

UNIVERZITET CRNE GORE
VIJEĆU PRIRODNO-MATEMATIČKOG FAKULTETA

PREDMET: Izvještaj Komisije o podobnosti teme za izradu magistarskog rada, pod nazivom „*Analiza gena HLA lokusa A, B i DRB1 kod transplantacije bubrega sa živog donora u Crnoj Gori*”, kandidat Marko Grubač, dipl. biolog.

Na osnovu člana 40 Statuta Univerziteta Crne Gore, a u vezi sa članom 11 Pravilnika o studiranju na postdiplomskim studijama, na sjednici Vijeća Prirodno-matematičkog fakulteta održanoj _____. godine imenovali smo članove komisije za ocjenu teme magistarskog rada, pod nazivom „*Analiza gena HLA lokusa A, B i DRB1 kod transplantacije bubrega sa živog donora u Crnoj Gori*”, kandidat Marko Grubač, dipl. biolog.

Na osnovu uvida u dostavljenu dokumentaciju podnosimo sledeći

IZVJEŠTAJ

Podaci o kandidatu

Marko Grubač, rođen 09.01.1984. godine u Beogradu. Gimnaziju završio 2003. godine u Nikšiću. Bachelor studije završio 2013. godine na Prirodno-matematičkom fakultetu u Podgorici na Odsjeku za biologiju. Specijalističke studije završio 2014. godine na smjeru biotehnologija i eksperimentalna biologija. Pripravnički staž odradio 2014. godine u Institutu za javno zdravlje Crne Gore (Odjeljenje za Molekularnu mikrobiologiju, sanitarnu mikrobiologiju i parazitologiju).

Na polju imunogenetike radi od sredine 2017. godine kada dobija mjesto u projektu “HLA tipizacija i HLA laboratorija u Crnoj Gori” koji je bio realizovan od strane Kliničkog Centra Crne Gore i Ministarstva zdravlja Crne Gore, kroz saradnju sa Kliničkim bolničkim centrom Zagreb (Rebro) i Ministarstvom zdravlja Republike Hrvatske. Edukacija u oblasti histokompatibilnosti i imunogenetike obavljena u KBC Zagreb, u trajanju od 1. godine.

Od 2019. godine zaposlen u Zavodu za transfuziju krvi Crne Gore, u laboratoriji za HLA dijagnostiku, i radi u području dijagnostike bolesti povezanih sa sistemom HLA, transplantacije bubrega i transplantacije matičnih ćelija hematopoeze.

Obazloženje teme

Naučna oblast

Predložena tema istraživanja obuhvata oblast histokompatibilnosti, imunogenetike i transplantacije organa

Predmet rada

Ovom tezom želimo da prikazemo predtransplantacijsku imunogenetsku obradu parova za transplantaciju bubrega sa živog donora. Upoređivanjem antigena HLA kod pacijenta i donora dobijamo odnos njihove podudarnosti koji se računa po pravilima Eurotransplanta, najveće evropske organizacije za raspodjelu kadaveričnih organa. Takođe, uradićemo i analizu učestalosti antigena i haplotipova HLA kod grupe pacijenata i donora.

Naučni cilj rada

Cilj ovog istraživanja je bio da se prikaže stepen HLA nepodudarnosti između mogućih živih davatelja bubrega i primatelja bubrega. Analizom učestalosti antigena i haplotipova HLA želimo da po prvi put prikazemo učestalost antigena HLA-A, -B i -DRB1 u grupi pacijenata i donora iz Crne Gore, a time i učestalost ovih ovih antigena i haplotipova u populaciji Crne Gore. Dugoročno rezultati će omogućiti da se istraži uticaj HLA nepodudarnosti na konačni ishod transplantacije bubrega i vrijeme trajanja presatka.

Naučne metode

U ovu studiju je uključeno 50 pacijenata i 50 donora iz Crne Gore, koji su bili u programu transplantacije bubrega sa živog donora u periodu od 2006. do 2017. godine. Svim ispitanicima je iz uzorka periferne krvi izolovana DNK, te se odgovarajućim metodama pristupilo postupku tipizacije tkiva, odnosno određivanju gena HLA-A, -B, i -DRB1.

Geni navedenih lokusa HLA određivali su se metodom PCR-SSO (*engl. Polymerase Chain Reaction - Sequence Specific Oligonucleotides*). Metoda PCR-SSO se koristi za postupke tipizacije tkiva na tzv. niskoj ili srednjoj rezoluciji. Očitavanje rezultata tipizacije obavlja se na instrumentu Luminex, LABScan™ 200.

Upoređivanje nepodudarnosti na lokusima HLA-A, HLA-B, HLA-DRB1, kod transplantacionih parova rađeno je u skladu sa propisima Eurotransplanta. Dodijeljivanje poena transplantacionim

parovima na osnovu broja nepodudarnosti je takođe odrađeno u skladu sa propisima Eurotransplanta.

Za statističku obradu podataka korišćena su dva računarska/statistička programa PyPop i Arlequin.

Aktuelnost problematike

Ključna funkcija gena HLA ogleda se, kako u imunološkoj reakciji tako i u transplantacijskom kliničkom procesu, kroz funkciju njihovih najvažnijih produkata – molekula HLA. Oni su glavni dio antigen-prezentujućeg kompleksa na površini ćelije, i prezentuju vlastite i strane peptidne dijelove citotoksičnim i pomoćnim T-limfocitima. Upravo razlikovanje vlastitih od stranih peptida, koji se prezentuju u sklopu molekula HLA, ključan je faktor u ishodu postupka transplantacije tkiva i organa.

Danas je prvi korak u imunogenetskoj obradi parova za transplantaciju bubrega određivanje antigena HLA kod pacijenta i donora. Dobijene tipizacije pacijenta i donora se tada upoređuju i dobijamo njihov međusobni HLA stepen nepodudarnosti (engl. mismatch score). Aktuelna naučna literatura prihvata i dokazuje tezu da se veća podudarnost između antigena HLA kod pacijenta i donora dovodi u vezu sa boljim ishodom transplantacije, dužim trajanjem presatka i lakšim životom nakon transplantacije. Međutim, svi pacijenti se nakon transplantacije moraju redovno kontrolisati na de-novo stvorena antitijela HLA koja se dovode u vezu sa akutnim i hroničnim odbacivanjem presatka. Trenutne metode tipizacije antigena HLA visoke rezolucije omogućavaju nam upoređivanje donora i pacijenta na nivou alela HLA što povećava odnos podudarnosti. Parovima za transplantaciju matičnih ćelija hematopoeze HLA podudarnost se tumači na nivou alela HLA.

Analizom antigena i haplotipova HLA dobijamo sliku raspodjele antigena i haplotipova HLA u populaciji jedne zemlje, što može da ima značaj prilikom antropoloških studija jedne populacije, u studijama povezanosti s autoimunim bolestima te u studijama iz područja transplantacione medicine.

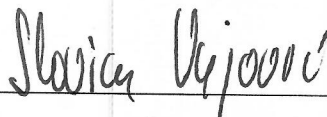
Zaključak

Uvidom u dostavljeni materijal, Komisija je utvrdila da predložena tema kandidata Marko Grubač, dipl. biolog ima jasno definisane ciljeve, metode istraživanja i očekivane rezultate. Stoga sugerišemo Vijeću Prirodno-matematičkog fakulteta, da odobri izradu magistarskog rada „***Analiza gena HLA lokusa A, B i DRB1 kod transplantacije bubrega sa živog donora u Crnoj Gori***”.

U Podgorici, 05.05.2021. godine

KOMISIJA

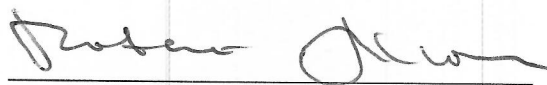
Prof. dr Slavica Vujović – mentor



Doc. dr Renata Žunec – komentor



Prof. dr Marina Ratković – član komisije



Prof. dr Anđelka Šćepanović – član komisije



Prof. dr Andrej Perović - član komisije

